

SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICO, A PROPÓSITO DE UN CASO.

NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE, ON PURPOSE OF A CASE.

Autor: Roberto A. Ferro Valdés

Estudiante de IX semestre de la carrera de doctor en medicina. Universidad de Panamá.

Asesora: Dra. Esther Chang

Internista del Hospital Santo Tomás.

RESUMEN

El síncope neurocardiogénico o hipotensión mediada neuralmente o síncope vasodepresor y vasovagal, han sido utilizados para describir una anomalía común de la regulación de la presión arterial, que se caracteriza por la aparición abrupta de hipotensión con o sin bradicardia. La pérdida de conciencia resulta de la reducción del flujo al sistema activador reticular, que es exquisitamente dependiente de la perfusión.

Se presenta un caso clínico de un paciente de 34 años que perdió la conciencia mientras comía. La historia clínica y examen físico completo, junto con el EKG y el electroencefalograma nos proporcionaron suficiente evidencia para diagnosticar síncope neurocardiogénico. Posteriormente se realiza una revisión bibliográfica y una profunda discusión del caso.

Palabras clave. síncope neurocardiogénico, síncope cardiogénico, episodio convulsivo, hipotensión.

ABSTRACT

The neurocardiogenic syncope or neurally mediated hypotension or, vasodepressor and vasovagal syncope, have been used to describe a common abnormality of blood pressure regulation characterized by a sudden appearance of hypotension with or without bradycardia. Loss of consciousness results from a decrease of blood flow to the reticular activating system, which is exquisitely dependent on perfusion.

We are presenting a case of a 34-years-old patient who experienced loss of consciousness while eating. The clinical history and the complete physical exam, plus an EKG and an electroencephalogram provided us with enough evidence to make a neurocardiogenic syncope diagnosis. Afterwards a bibliographic review and a deep discussion of the case were presented.

Key words. neurocardiogenic syncope, cardiogenic syncope, seizure, hypotension.

INTRODUCCIÓN

Síncope es la pérdida transitoria de la conciencia y del tono postural con recuperación espontánea. La pérdida de la conciencia resulta de la reducción del flujo sanguíneo, por aproximadamente diez segundos, al sistema activador reticular que es exquisitamente dependiente de la perfusión. La recuperación luego del episodio es usualmente inmediata.

El síncope es un problema clínico importante ya que es común, costoso, muchas veces inhabilitante, puede causar daño y puede ser el único aviso antes una muerte cardíaca súbita.¹

La historia clínica y el examen físico son por mucho los componentes más importantes en la evaluación de un paciente con síncope. Varios estudios han reportado que la causa más probable de síncope puede ser identificada solamente con la historia clínica y examen físico en más de un 45 % de los casos.²⁻⁴ Por lo tanto, en una época de tantos

avances en el campo de la imagenología sólo debemos utilizarla cuando esté indicada, ya que muchas veces estos recursos como el ecocardiograma, la resonancia magnética nuclear y la tomografía computada son utilizados de forma excesiva; lo que trae como consecuencia un aumento del costo en salud.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente masculino de 34 años de edad es admitido con historia de que hace tres días mientras estaba desayunando, presentó pérdida progresiva de la visión, náuseas y parestesias en las palmas de las manos, por alrededor de un minuto. Luego de lo cual refiere pérdida de la conciencia.

Según un testigo (suegra) se cayó de la silla y estuvo inconsciente por aproximadamente 15 segundos, con un leve movimiento de los brazos y su piel se tornó pálida.

El paciente refiere que al recuperar la conciencia estaba orientado y sentía debilidad que se acompañó de respiraciones rápidas y profundas.

Niega: sudoración, dolor torácico o muscular o alguna lesión producto del golpe, relajación de esfínteres (micción y defecación) y refiere que es la primera vez que pierde la conciencia.

Luego del paso de tres días del evento todavía refiere sentirse débil.

Antecedentes personales patológicos. Refiere parotiditis a los siete años y varicela aún más pequeño. Niega otras patologías, al igual que la ingesta de medicamentos o cirugías.

Antecedentes Familiares. Padres y cinco hermanos sanos. Un abuelo padeció de un infarto (cuando tenía más de 50 años) y una abuela tuvo bocio, pero conserva buena salud. No hay otras enfermedades en la familia.

Antecedentes personales no patológicos. Niega fumar y drogas. Ingesta de licor socialmente, alrededor de dos tragos una o dos veces por mes. Escolaridad: VI año. Calzado, vivienda, alimentación, agua. deposición de excretas son buenas. Ocupación: Mecánico y futbolista profesional (retirado). Estado socioeconómico un poco crítico por la hipoteca y algunos prestamos con los que se ha atrasado, por ello refiere que últimamente ha estado más preocupado de lo usual.

Interrogatorio por aparatos y sistemas

Síntomas generales: debilidad y adinamia desde el evento que persisten luego de tres días.

Digestivo: náuseas aproximadamente 30 segundos antes de perder el conocimiento. Cinco horas antes del cuadro refiere haber vomitado líquido amargo en poca cantidad.

Cardiovascular: niega palpitaciones, dolor torácico, disnea.

Respiratorio: tos ocasional y respiración profunda mientras se recuperaba de la pérdida de conciencia.

EXAMEN FÍSICO

Presión arterial 110/70 mmHg, Frecuencia cardiaca: 80cpm, Temperatura: 37.4°C y Frecuencia respiratoria: 18cpm. Peso actual: 155 libras.

Inspección general: paciente de raza mestiza. En buen estado general, decúbito libremente escogido. Conciente y orientado en las 3 esferas. Edad aparentemente concuerda con cronológica.

Cabeza: normocéfalo, sin exostosis, con buena implantación de cabello y sin cicatrices visibles.

Ojos: pupilas isométricas normorreactivas a la luz, escleras anictéricas, conjuntivas hidratadas sin secreciones. No ptosis palpebral, fasciculaciones ni nistagmo.

Oídos: conducto auditivo externo permeable, sin secreciones ni lesiones aparentes.

Boca: mucosa oral hidratada, lengua central, sin lesiones aparentes.

Nariz: tabique nasal simétrico. No rinorrea ni rinorragia.

Cuello: cilíndrico, simétrico, sin ingurgitación yugular ni masas palpables.

Tórax: simétrico, sin retracciones ni tiraje intercostal.

Corazón: ruidos cardíacos rítmicos sin soplo ni galope.

Pulmones: ruidos respiratorios normales, con buena entrada y salida de aire.

Abdomen: blando, depresible, sin defensa ni rebote, no se palpan masas ni visceromegalia. Ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades: simétricas, sin lesiones ni deformidades, no edema, pulsos periféricos presentes (radial, femoral, popliteo, tibial posterior y pedial).

Linfático: no se palpan adenopatías.

Neurológico: pares craneales sin alteraciones. Fuerza muscular 5/5 en las cuatro extremidades. Reflejos tendinosos profundos 2+/4+ (bicipital, tricipital, braquiorradial, rotuliano, aquileo). Sin Clonus, Babinsky o Hoffman. Sin signos de irritación meníngea ni de focalización.

LABORATORIOS

- Biometría hemática y química sanguínea: Dentro de los límites normales.
- EKG: Sin presencia de anormalidades de la conducción (PR normal), sin presencia de ondas Q patológicas o prolongación del intervalo QT y sin evidencia de hipertrofia ventricular izquierda.
- Electroencefalograma: No demostró convulsiones.

Diagnóstico Diferencial. (tabla 1).

1. **Síncope:** a. **Neurocardiogénico**
b. **Cardiogénico**
2. **Convulsión.**

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de una pérdida de conciencia en base a la historia clínica.

	Síncope Neurocardiogénico	Síncope Cardiogénico	Episodio Convulsivo
Síntomas Premonitorios	- Duran más de 5 segundos. - Palpitaciones. - Alteraciones de la visión. - Náuseas. - Cansancio	- Duran menos de 6 segundos. - No suele haber palpitaciones.	- Pérdida de conciencia súbita o con aura (alteraciones visuales, gustativas, visuales o deja vis).
Observaciones durante el evento	- Palidez. - Pupilas dilatadas. - Pulso y presión bajos. - Incontinencia puede ocurrir (bajo %). - Movimientos tónico-clónicos leves pueden ocurrir. - Raramente hay mordedura de la lengua. - Tiempo inconsciente de segundos.	- Cianosis. - Incontinencia puede ocurrir (bajo%). - Movimientos tónico-clónicos pueden ocurrir.	- Cianosis. - Salida de espuma por la boca. - Movimientos tónico-clónicos duran de 30 a 60 segs. - Mordedura de lengua - Pulso y presión arterial elevados. - Incontinencia ocurre frecuentemente. - Tiempo inconsciente de minutos.
Síntomas Residuales	- Recuperación y orientación rápida. - Fatiga prolongada.	- No ocurren comúnmente. - Orientación rápida	- Recuperación lenta. - Desorientación, fatiga - Dolor muscular.

TRATAMIENTO

El paciente recibió educación con respecto a evitar situaciones estresantes, ingerir una cantidad apropiada de sal y fluidos y si los síntomas premonitorios ocurren, acostarse o intentar maniobras físicas como apretar las manos o flexionar las piernas.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Síncope es la pérdida transitoria de la conciencia y tono postural seguido de recuperación espontánea. La pérdida de la conciencia resulta de la reducción del flujo sanguíneo al sistema activador reticular y no requiere de terapia eléctrica o química para revertirlo. El metabolismo del cerebro es exquisitamente dependiente de la perfusión, por ello la pérdida de conciencia ocurre aproximadamente después de diez segundos de detenida la perfusión. El término neurocardiogénico es generalmente utilizado para comprimir el síncope vasovagal y vasopresor, pero en general se refiere a un grupo

de reflejos mediados neuralmente en los cuales hay una aparición abrupta de hipotensión, por lo que también se le conoce como hipotensión mediada neuralmente. Usualmente este síncope es benigno, pero puede estar asociado a asistolia prolongada y causar muerte súbita.¹

El estudio Framingham⁵ el cual examinó a 7 814 individuos y les dio seguimiento, encontró que la incidencia de síncope era de 6,2 por 1 000 personas al año. El costo anual de evaluar y tratar pacientes con síncope en Estados Unidos a sido reportado en 800 millones.⁶ El pronóstico en pacientes con síncope varía mucho dependiendo del tipo, siendo alta la mortalidad en síncope cardíacos y baja en síncope vasculares.⁵ El síncope neurocardiogénico es el tipo de síncope más común, su frecuencia relativa en tres estudios varía entre 30 a 37%.²⁻⁴ Aún cuando sea benigno, suele producir cierto grado de ansiedad en el paciente y en sus familiares.⁷

ETIOLOGÍA

1. Vascular: comprende los síncope mediados por reflejos (el más frecuente es el síncope neurocardiogénico) y la hipotensión ortostática.
2. Cardíaca: comprende las causas anatómicas (frecuentemente estenosis aórtica) o arritmias (bradiarritmias o taquiarritmias).
3. Neurológica o cerebrovascular*: enfermedad Cerebrovascular, migraña, malformación de Arnold-Chiari, en general muy raras.
4. Metabólica*: drogas o alcohol, hiperventilación (hipocapnia), hipoglicemia o hipoxemia, en general muy raras.
5. Psicogénico*: trastorno de pánico y ansiedad, desorden de somatización, muy poco frecuentes.
6. Síncope de origen desconocido.

FISIOPATOLOGÍA

Síncope resulta de la interrupción súbita del metabolismo cerebral, esto ocurre por la falla súbita del sistema autónomo para mantener la perfusión cerebral.⁸⁻¹⁰ Aproximadamente 3/4 del volumen sistémico sanguíneo está contenido en las venas y cualquier interferencia con el retorno venoso puede llevar a la reducción del gasto cardíaco. Normalmente el estasis de la sangre en las extremidades inferiores es evitado por reflejos presores que inducen la constricción de arteriolas y vénulas periféricas, reflejos de aceleración del corazón por reflejos aórticos y carotídeos y por la contracción mecánica como la bomba muscular que mejoran el retorno venoso.^{8,11,12}

El síncope vascular puede tener varias causas: hipotensión postural o ortostática, hipersensibilidad del seno carotídeo y neuralgia glossofaríngea; pero la más frecuente es la hipotensión mediada neuralmente o neurocardiogénico en los cuales el paciente tiene una predisposición al emposamiento venoso periférico a pesar de un estado cardíaco hipercontractil,¹³ y ocurre una activación de mecanoreceptores que normalmente responden sólo al estrechamiento. El aumento del tráfico neural aferente al cerebro semeja a condiciones que se

ven en hipertensión y provoca un reflejo aparentemente paradójico de bradiardia y disminución de la resistencia vascular periférica.¹⁴ Es lo que más se describe pero todavía su fisiopatología es controversial.¹⁵

SINTOMATOLOGÍA

El síncope vascular neurocardiogénico usualmente es recurrente y es precipitado por un ambiente caliente o de muchedumbre, alcohol, fatiga extrema, dolor severo, hambre, estar mucho tiempo de pie, situaciones estresantes o emocionales. Los episodios suelen ser precedidos por un pródromo presíncope que dura de segundos a minutos, el individuo usualmente está sentado o de pie y experimenta debilidad, náusea, diaforesis, cabeza ligera, visión borrosa, taquicardia seguida de bradicardia y disminución de la presión antes de la pérdida de conciencia. El individuo suele estar pálido y en personas oscuras la palidez se evidencia en labios y conjuntivas. Pacientes con síntomas graduales de presíncope tienen tiempo de protegerse de lesiones pero puede ser súbito. La profundidad y duración del estado inconsciente varía, pero el paciente puede recuperarse parcialmente alerta o no presentar respuesta alguna. El paciente inconsciente usualmente yace sin moverse con los músculos relajados, pero pueden ocurrir algunas sacudidas clónicas de los miembros y cara. El control de los esfínteres es usualmente mantenido, en contraste a lo que ocurre con la convulsión. Los signos vitales durante el estado de inconsciente suelen estar disminuidos o imperceptibles, y su duración es de algunos minutos si las condiciones que provocaron el síncope se revierten. Una vez que el paciente se pone de pie, la fuerza del pulso mejora, pierde la palidez, la respiración se hace rápida y profunda y se restaura la conciencia. Luego de recuperados los pacientes deben estar en una posición horizontal y no ponerse de pie muy rápido.^{11,16-18}

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Primero se deben descartar las emergencias terapéuticas: hemorragia interna masiva, infarto del miocardio y arritmias cardíacas. En personas ancianas con debilidad súbita, sin causa obvia debe despertar sospecha de bloqueo AV completo o

* Trastornos que asemejan síncope, sólo los de etiología vascular y cardíaca deben considerarse síncope per se.

taquiarritmia aún cuando todo parezca negativo al principio. Investigar por tratamientos médicos.

El examen físico debe incluir una evaluación de la frecuencia cardíaca y la presión arterial en posición supina, sentado y de pie. En síncope recurrentes inexplicables, pueden hacerse intentos para producir un ataque y verlo in vivo. Ataques de ansiedad inducidos por hiperventilación puede reproducirse al decirle al paciente que respire rápido y profundo por 2-3 minutos.

Pruebas diagnósticas: las opciones son guiadas por la historia y el examen físico. Medir los electrolitos, glucosa y hematocrito tienen bajo valor diagnóstico pero suelen realizarse de rutina.¹⁷⁻¹⁹ Enzimas cardíacas si se sospecha isquemia miocárdica.¹⁹ Toxicología de sangre y orina si se sospecha de alcohol o drogas.

El EKG debe realizarse en casi todos los pacientes buscando anormalidades de la conducción como prolongación de PR o bloqueo AV que sugieran bradiarritmia u ondas Q patológicas o prolongación del intervalo QT que sugiera taquiarritmias ventriculares.

Pruebas electrofisiológicas cardíacas invasivas proveen información diagnóstica y pronóstica acerca de la función del nodo sinoatrial, conducción AV o arritmias.

Prueba de tilt-table está indicado en síncope mediados neuralmente recurrente o en un único síncope que haya causado daño o una persona con un trabajo de riesgo (piloto, químico, etc). En pacientes susceptibles inclinarse en una mesa en un ángulo entre 60 a 80 grados por 30 a 60 minutos induce un episodio vasovagal. El tiempo puede disminuirse si se utilizan drogas que causan dificultad del retorno venoso o que provoquen estimulación adrenérgica (isoproterenol, nitroglicerina o adenosina).^{20,21}

Otras pruebas pueden determinar daños estructurales a nivel cardíaco. Ecocardiograma con Doppler detecta anormalidades valvulares, miocárdicas y pericárdicas. Es el estándar de oro para diagnosticar cardiomiopatía hipertrófica y mixoma atrial, pero sólo debe utilizarse cuando el examen físico y el EKG sugieran alguna patología cardíaca.

Electroencefalografía está indicada para confirmar o como en nuestro caso para ayudar a descartar un episodio convulsivo.¹

TRATAMIENTO

Dirigido a su causa. En este caso dirigido a desordenes del control autonómico.

Pacientes que han perdido el conocimiento deben colocarse en una posición que maximice el flujo cerebral. Cuando sea posible el paciente debe colocarse en posición supina con la cabeza hacia un lado para evitar que bronco aspire. Ropa alrededor del cuello poco ajustada y evitar collares pegados. Agua fría en la cara puede ayudar.

Pacientes con síncope vasovagal deben ser instruidos para evitar la situación o estímulo que causó la pérdida de consciencia. Estas modificaciones solas pueden ser suficientes para pacientes con episodios relativamente benignos e infrecuentes. Cuando recurre se recomienda tratamiento. Cuando puede haber daño si ocurre nuevamente especialmente en pacientes con trabajos que impliquen riesgos como piloto, químico, etc.

Tratamiento farmacológico, actualmente los únicos que cuentan con el aval de estudios prospectivos son los inhibidores de recaptura de serotonina como la paroxetina.²²

Pacientes que son conocidos por no presentar cardiopatías y que su historia sugiera síncope neurocardiogénico y que el episodio no sea frecuente o severo deben ser tratados como pacientes ambulatorios.^{1,13}

PRONÓSTICO

En general, los pacientes con síncope neurocardiogénico tienen buen pronóstico, en contraste pacientes con síncope cardíogénico a los cuales se les asocia con una mortalidad de más de 30 % después del año.¹

DISCUSIÓN

Se presenta este caso clínico por la dificultad que suele presentarse cuando se aborda a un paciente con pérdida de consciencia.

Se llegó a la conclusión de que se trataba de síncope neurocardiogénico por la historia clínica y el examen

físico. El paciente perdió el conocimiento con varios síntomas premonitorios tales como alteraciones de la visión, náuseas y parestesias, durante el evento se tornó pálido, el tiempo de inconciencia fue de algunos segundos y luego de recuperar la conciencia se orientó rápidamente y presenta debilidad y adinamia luego de tres días del evento.

Se descartó síncope cardiogénico por no encontrarse evidencias de alteraciones cardíacas como trastornos del ritmo cardíaco porque el paciente presentó un EKG normal y un trastorno del volumen de expulsión, tales como estenosis aórtica o cardiomiopatía hipertrófica, por no auscultarse soplos cardíacos.

Se descartó un episodio convulsivo porque la pérdida de conciencia no fue súbita. Durante el evento el paciente no se tornó cianótico, no salió espuma por su boca, no hubo incontinencia, no se mordió la lengua y el periodo de inconsciencia fue corto. Posteriormente no presentó síntomas residuales posteriores al evento tales como desorientación, dolor muscular o cefalea. Además el electroencefalograma no demostró convulsiones.

Es necesario hacer énfasis en que la obtención de una buena historia clínica y un examen físico completo es fundamental para el diagnóstico ya que no existe una prueba de laboratorio específica para poder confirmar el diagnóstico. El diagnóstico de síncope neurocardiogénico es siempre de exclusión y debe descartarse concienzudamente un episodio convulsivo y un síncope cardiogénico ya que el manejo, tratamiento y pronóstico son distintos. Cabe mencionar relacionado con esto último, que el paciente fue admitido a la sala 14 de medicina interna de varones del Hospital Santo Tomás con el diagnóstico presuntivo de episodio convulsivo, con lo cual este caso clínico pretende afinar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch PE et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology: Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-306.
- 2 Ammirati F, Colivicchi F, Santini M: Diagnosing syncope in clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicenter prospective trial - The OESIL 2 study (Osservatorio Epidemiologico della Sincope nel Lazio). *Eur Heart J* 2000;21:935-40.
- 3 Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M et al: Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921-8.
- 4 Sarasin FP, Louis-Simonet M, Carballo D, Slama S, Rajeswaran A, Metzger JT et al: Prospective evaluation of patients with syncope: A population-based study. *Am J Med* 2001;111:177-84.
- 5 Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002;347:878-85.
- 6 Nyman JA, Krahn AD, Bland PC, Griffiths S, Manda V. The costs of recurrent syncope of unknown origin in elderly patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1386-94.
- 7 Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1037-43.
- 8 Grubb BP, Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:798-810.
- 9 Wieling W, van Lieshout J. Maintenance of postural normotension in humans. In: Low PA, ed. *Clinical autonomic disorders: evaluation and management*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 73-9, 1997.
- 10 Shepherd RFJ, Sheperd JT. Control of the blood pressure and the circulation in man. In: Mathias CJ, Bannister R, eds. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 4th ed. Oxford, England: Oxford University Press, 72-5, 1999.
- 11 The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology: Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996;46:1470.
- 12 Morillo CA, Camacho ME, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Diagnostic utility of mechanical, pharmacological and orthostatic stimulation of the carotid sinus in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1587-94.
- 13 Kosinski D, Grubb BP, Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:16-24.
- 14 Mosqueda-Garcia R, Furian R, Tank J, Fernandez-Violante R. The elusive pathophysiology of neurally mediated syncope. *Circulation* 2000;102:2898-906.
- 15 Lurie KG, Benditt D. Syncope and the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:760-76.
- 16 Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA et al: Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142-8.
- 17 Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997;126:989-96.
- 18 Linzer M, Yang EH, Estes NA 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. *Ann Intern Med* 1997;127:76-86.
- 19 Link MS, Lauer EP, Homoud MK, Wang PJ, Estes NA 3rd. Low yield of rule-out myocardial infarction protocol in patients presenting with syncope. *Am J Cardiol* 2001;88:706-7.
- 20 Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, Kapoor WN, Kugler J, Lerman BB. Tilt table testing for assessing syncope. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:263-75.
- 21 Takase B, Uehata A, Nishioka T, Isojima K, Satomura K, Ohsuzu F et al: Different mechanisms of isoproterenol-induced and nitroglycerin-induced syncope during head-up tilt in patients with unexplained syncope: Important role of epinephrine in nitroglycerin-induced syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:791-6.
- 22 Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini P, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor on refractory vasovagal syncope: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1227-30.